

氏名	石 堂 展 宏
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 1963号
学位授与の日付	平成11年9月30日
学位授与の要件	医学研究科外科系外科学（一）専攻 （学位規則第4条第1項該当）
学位論文題目	Induction of donor-specific hyporesponsiveness and prolongation of cardiac allograft survival by jejunal administration of donor splenocytes (ドナー脾細胞経腸投与によるドナー特異的拒絶反応抑制誘導と 心移植片生着延長効果の検討)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 清水 信義 教授 佐野 俊二

学位論文内容の要旨

免疫寛容誘導は臓器移植の重要課題である。近年、抗原の経口投与による免疫寛容誘導が試みられているが、我々は donor 脾細胞の移植手術後の空腸内投与により拒絶反応を抑制し移植片の長期生着が可能かどうか検討した。recipient に LEW(RT-1^l)、donor に BN(RT-1ⁿ)、third-party として WKA(RT-1^k)ラットを用い、BN 脾細胞 5×10^7 個を LEW に 5 日間、各々経口、経腸、皮下投与し、MLR、DTH にて検討した。次に BN から LEW へ異所性心移植を行い、術後 6 日間 donor 脾細胞を経腸投与し、その効果について検討した。さらに MLR 上清中のサイトカイン産生を ELISA 法で測定した。また脾細胞投与前の GdCl_3 静脈内投与の影響についても検討した。MLR と DTH は donor 脾細胞を経腸、経口的に投与したとき特異的に抑制され、経腸投与でより強かった。さらに GdCl_3 先行投与でこの効果が消失することも確認された。経腸群では MLR 上清中の IL-2、IFN- γ の産生抑制と IL-4、IL-10 の産生亢進が認められ、その関与が示唆された。また経腸群では移植心生着も延長し抗原の経腸投与が術後に施行可能な優れた免疫抑制法と成りうる可能性が示された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ラットを用いた異所性同種心移植においてドナー脾細胞の経腸投与により特異的免疫寛容の誘導とそのメカニズムの解析を試みたものである。その結果、ドナー脾細胞の経腸投与により MLR と DTH 反応の特異的な抑制を認め、さらに、MLR 上清中の IL-2、IFN- γ の産生抑制と IL-4、IL-10 の産生亢進を明かにした。移植心生着も延長した。これらの知見は、臓器移植の際の特異的免疫寛容誘導の臨床応用に重要な示唆を与えるものであり、価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。